Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle.
(Direktor Prof. Dr. med. Volhard.)

192

Lane Medical Libra

Uber die Beeinflussung des Blutdrucks durch Infusion blutisotonischer Lösungen bei gleichzeitiger Erhöhung des Gefäßtonus durch Adrenalindauerinfusion.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Fritz Doenecke
aus Halle (Saale).

1925.

Referent: Prof. Dr. Volhard.

Sonderabdruck aus dem Zentralblatt für innere Medizin 1925. Nr. 51.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. F. Volhard.

Über die Beeinflussung des Blutdrucks durch Infusion blutisotonischer Lösungen bei gleichzeitiger Erhöhung des Gefäßtonus durch Adrenalindauerinfusion.

Von

Fritz Doenecke.

Nachdem man erkannt hatte, daß die Steigerung des Blutdrucks eines der wesentlichsten Symptome der Nephritis bildet, war es verständlich, daß man zur Erklärung dieser Erscheinung an eine rein mechanische Beziehung zwischen dem erhöhten Blutdruck und einer durch Insuffizienz der Nieren zustande gekommene Hydrämie dachte. Die Traube'sche Theorie hatte die Annahme zur Voraussetzung, daß infolge erschwerter Durchgängigkeit der Nierenarterien ein verminderter Zufluß zum venösen und damit eine Plethora im arteriellen System entstünde. Die Folge der Überfüllung des arteriellen Systems sollte eine Steigerung des arteriellen Druckes sein. Neben der klinischen Beobachtung, daß viele Nephritiden ohne Störung des Verhältnisses zwischen arteriellem und venösem Druck einhergehen, wurden vor

allem die Cohnheim-Lichtheim'schen Versuche gegen diese Theorie ins Feld geführt, denen zufolge die Infusion großer Mengen blutisotonischer Kochsalzlösung (0,6%iger) wohl imstande war, eine vorübergehende Blutdrucksteigerung hervorzurufen, während danach niemals eine konstante Erhöhung des Blutdrucks beobachtet wurde. Zudem konnten diese beiden Forscher feststellen, daß die auftretende Drucksteigerung selten die obere Grenze der Norm überschritt, und daß das Ausgangsniveau meist schnell wieder erreicht wurde. Cohnheim brachte in späterer Zeit die Blutdrucksteigerung in veränderter Form nochmals in Zusammenhang mit einer Vermehrung der Blutmenge, indem er dasjenige Flüssigkeitsquantum, das in der erkrankten oder geschrumpften Niere nicht mehr Platz finden konnte, für die allgemeine Erhöhung des Blutdrucks verantwortlich machte. Er setzte also an Stelle der von Traube vermuteten Stauung des Blutes im arteriellen System vor der Niere eine gleichmäßige Vermehrung der Blutmenge in der gesamten Gefäßbahn. Allein Alwens, der diesen Gedanken experimentell durch Kompression der Nieren im Onkometer prüfte, fand, daß dadurch nur minimale Drucksteigerungen erreichbar waren und lieferte damit den Beweis, daß eine rein mechanische Erklärung für die Blutdrucksteigerung nicht möglich war.

Volhard läßt die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Hydrämie und Erhöhung des arteriellen Druckes nur für diejenigen Fälle offen, bei denen sich die Gefäße im Zustande erhöhter Spannung und die Nieren im Stadium der Insuffizienz befinden. Dann »kann sehr wohl die intravaskuläre Wasserretention und seröse Plethora einen Hilfsfaktor darstellen, der den durch abnorme Gefäßspannung erhöhten Blutdruck noch weiter in die Höhe treibt; denn bei gesteigertem Gefäßtonus wird wohl zweifellos eine Vermehrung der Blutmenge nicht in derselben Weise ausgeglichen, wie in den Tierversuchen von Cohnheim und Lichtheim«.

Es wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, diese Vermutung experimentell zu prüfen. Zur Erhöhung des Blutdrucks wurde Adrenalin verwandt. Da es seit Kretschmer's Arbeiten bekannt ist, daß mit diskontinuierlicher Applikation von Adrenalin eine dauernde Drucksteigerung nicht erreichbar ist, so mußte dieses Ziel durch eine gleichfalls von Kretschmer angegebene Methode der intravenösen Dauerinfusion sehr dünner Adrenalinlösungen angestrebt werden. Die Hydrämie wurde durch Infusion von körperwarmer Ringerlösung herbeigeführt.

Ich befolgte also im wesentlichen die Vorschriften Kretschmer's. Der Druck über der Adrenalinlösung war an Hand eines Quecksilbermanometers genau zu kontrollieren und mit Hilfe eines zweiten, der Zuführung von Luft dienenden Schlauches zu regulieren. Die Infusion der Adrenalinlösung erfolgte bei allen Versuchen in die Vena femoralis dextra. Die Ringerlösung wurde in die peripheriewärts abgebundene Vena jugularis dextra infundiert. Der Blutdruck wurde fort-

dauernd in der Arteria carotis dextra gemessen, durch einen mit 20%iger Magnesiumsulfatlösung gefüllten Schlauch auf ein Quecksilbermanometer und von dort durch einen Schwimmer auf ein Kymographion übertragen. Um gleichmäßige, von der Vaguseinwirkung freie Kurven zu erhalten, wurden die Nervi vagi zu Beginn der meisten Versuche durchschnitten. Die Versuchstiere, zumeist Hunde, wurden mit Morphium und Urethan eingeschläfert. Um die rasche Zersetzung des Adrenalins zu verhindern, wurde die Stammlösung (Suprarenin 1 : 1000 Höchst) nach den Angaben von Hülse in alkalifreier Ringerlösung mit einem geringen Zusatz von 5%iger Natriumzitratlösung verdünnt.

Ich beschränkte mich bei einer Reihe von Versuchen zunächst darauf, lediglich die Auswirkung der Infusion in der Blutdruckkurve zu beobachten, ohne die Veränderungen der Konzentration des Blutes zu verfolgen.

I. Versuch.

Fig. 1.

$^1/_2$ natürliche Größe. Anfangsblutdruck 100 mm Hg.

Der Unterschied zwischen der Wirkung der infundierten, beide Male gleich großen Mengen Ringerlösung auf den Blutdruck zuerst ohne, dann mit gleichzeitiger Adrenalindauerinfusion ist unverkennbar. Die erste Infusion, in der Menge ungefähr einem Sechstel der Gesamtblutmenge entsprechend, vermochte den Blutdruck nur um 6% seines Anfangswertes zu erhöhen, während die zweite Infusion bei einem durch die Adrenalindauerinfusion von 104 auf 140 mm Hg erhöhten Blutdruckniveau im Maximum eine weitere Steigerung von 28% erzielen konnte. Der weitere Verlauf zeigt, daß dieser Einfluß nur sehr vorübergehender Natur war. So betrug z. B. die Steigerung nach 90 Sekunden nur noch ca. 2,8%. Der Druck sank nach Aufhören der Adrenalindauerinfusion in kurzer Zeit (150 Sekunden) auf 82 mm Hg, d. h. auf ein Niveau 18% unterhalb des ersten Anfangswertes. Dieses Absinken des Blutdrucks ist auch an den in der Kretschmer'schen Arbeit veröffentlichten Kurven deutlich und einheitlich festzustellen. Für das Maß der Blutdruckerniedrigung könnte man eine nach der vorher bestehenden Anspannung eintretende, dem Kollaps verwandte Gefäßerschlaffung verantwortlich machen.

Auch bei den Versuchen II, Fig. 2, 3, 4 springt der Unterschied zwischen dem Einfluß der Ringerlösungsinfusion ohne und mit Adrenalinap-

II. Versuch.

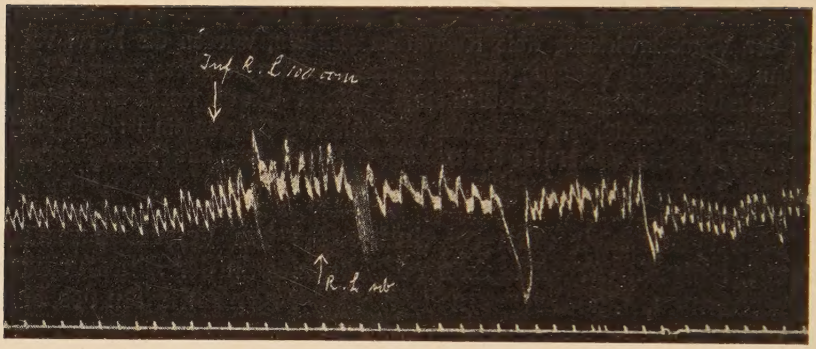

Fig. 2. Infusion von 100 ccm Ringerlösung ohne Adrenalin.

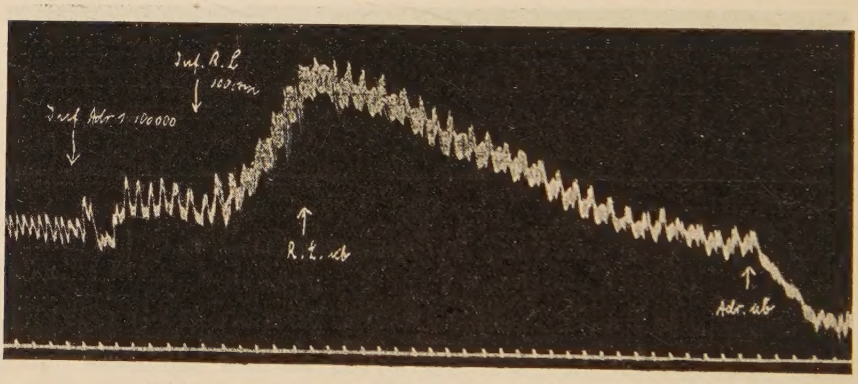

Fig. 3. Infusion von 100 ccm Ringerlösung mit Adrenalin.

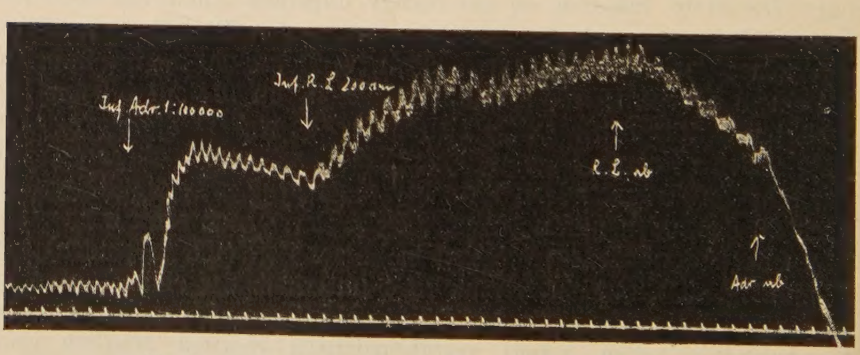

Fig. 4. Infusion von 200 ccm Ringerlösung mit Adrenalin.

plikation deutlich hervor. Im ersten Falle (Fig. 3) steht einer Steigerung von 110 mm Hg auf 122 mm Hg im Maximum, oder prozentual ausgedrückt 10,9%, eine Erhöhung des Druckes von 122 mm Hg auf

158 mm Hg, also um 29,5%, gegenüber. Diese Höhe wurde in raschem Anstieg erreicht, und zwar annähernd parallel mit der Einflußgeschwindigkeit, wurde nur ganz kurze Zeit (ca. 30 Sekunden) beibehalten, dann sank der Druck kontinuierlich in einer Zeit von 4 Minuten bis auf das durch die Adrenalindauerinfusion erhöhte Ausgangsniveau ab. Das Aufhören der Adrenalininfusion ließ den Blutdruck in 40 Sekunden auf 94 mm, d. h. 16 mm Hg, unterhalb des ursprünglichen Ausgangsniveaus sinken. Die Wiederholung (Versuch II, Fig. 4) ergab im wesentlichen das entsprechende Resultat. Die Blutdrucksteigerung durch die Adrenalindauerinfusion kam viel deutlicher zum Ausdruck, da in der Zeiteinheit eine wesentlich größere Adrenalinmenge einfloß (in 10 Sekunden ungefähr 1,5 ccm der Lösung 1:100 000). Sie betrug 42 mm Hg, d. h. 40% des Ausgangswertes. Die Infusion von 200 ccm Ringerlösung vermochte das Niveau noch um weitere 38 mm, d. h. um 26,9%, zu erhöhen.

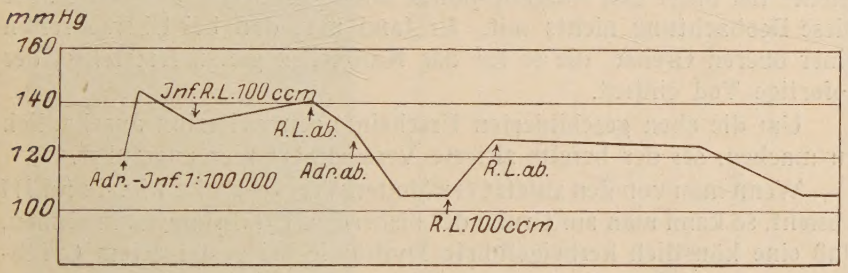

Fig. 5. Infusion von 100 ccm Ringerlösung mit Adrenalin. 0,01 g Curare. Künstliche Atmung.

Im Gegensatz zu den Versuchen II, Fig. 2, 3, 4 steht der Versuch II, Fig. 5. Das Tier war nach dem Versuche II, Fig. 4 sehr unruhig geworden und atmete nach Cheyne-Stokes'schem Typus, so daß seine weitere Verwendung nur möglich war, nachdem 0,01 g Curare in 1%iger Lösung injiziert und künstliche Atmung herbeigeführt worden war. Die Adrenalindauerinfusion hatte bei einer Einflußmenge von ca. 1,0 ccm in 10 Sekunden einen Erfolg, der durch die Höhe der Drucksteigerung (20% des Ausgangsniveaus), gemessen an der Wirkung der Adrenalininfusion beim Versuche II, Fig. 2, bei dem in der Zeiteinheit die gleiche Menge Adrenalin einfloß, überraschte. Die Zugabe von 100 ccm Ringerlösung vermochte aber dieses Niveau nur in ganz geringem Maße zu erhöhen, im Maximum um 6 mm, was einem Prozentsatze von 2,9% entspräche. Nach Abstellen der Ringerlösungsinfusion sank der Druck sehr schnell auf 126 mm Hg ab, nach Ausschalten der Adrenalininfusion weiterhin auf 106 mm Hg. Ringerlösung allein gestaltete die Druckerhöhung viel intensiver. Es ließ sich eine nur allmählich verschwindende Steigerung von 106 mm auf 124 mm Hg, d. h. um 16,9%, erreichen.

Die entgegengesetzte Reaktion auf dieselbe oder eine ähnliche Beanspruchung bei dem gleichen Versuchstier erforderte eine Erklärung. Es lag nahe, diese in einer Schädigung des Gefäßapparates zu suchen, die durch die bereits vorgenommenen Versuche II, Fig. 2, 3, 4 hervorgerufen wurde. Allein im Laufe der Untersuchungen mußte ich des öfteren solche Erfahrungen auch bei Tieren machen, die noch völlig unbeeinflußt waren und in der Hinsicht als unbeschädigt gelten mußten, und zwar trat dann diese Schädigung immer mit Beginn der Adrenalinapplikation ein. Es drängte sich infolgedessen die Vermutung auf, daß diese Tiere primär oder sekundär erworben eine besonders niedrige Reizschwelle dem Adrenalin gegenüber besaßen, so daß der Blutdruck, wie es oft beobachtet wurde, mangels einer exakten pharmakologischen Dosierbarkeit des Adrenalins exorbitant anstieg, dann aber trotz weiter bestehender Adrenalininfusion infolge der eintretenden Herz- und Gefäßschädigung und Alteration des Atmungsmechanismus sehr schnell wieder tief unter den Ausgangspunkt sank. Kretschmer teilte über diese Beobachtung nichts mit. Er fand nur, daß bei Überschreiten einer oberen Grenze, die er für das Kaninchen genau feststellte, der sofortige Tod eintrat.

Um die eben geschilderten Erscheinungen weiterhin anschaulich zu machen, sei der bereits zitierte Versuch III hier angeführt.

Wenn man von den zuletzt erwähnten Versuchen II, Fig. 4 und III absieht, so kann man auf Grund der bisherigen Erfahrungen annehmen, daß eine künstlich herbeigeführte Hydrämie bei gesteigertem Gefäßtonus tatsächlich auch einen erheblichen Anstieg des Blutdrucks zur Folge haben kann. Es ergaben sich aber neben den offenbleibenden Fragestellungen noch neue, deren Verfolgung im Interesse der Klärung feinerer Vorgänge beim Ablauf des Experimentes nötig erschien.

Wichtig war es vor allen Dingen, zu erfahren, wie weit die Hydrämie tatsächlich bestehen blieb, wie lange man sie also für die sich ergebende Blutdrucksteigerung verantwortlich machen konnte. Aus diesem Grunde wurden in den folgenden Versuchen fortlaufend während der wesentlichsten Abschnitte geringe Mengen Blutes zur Feststellung der Verdünnung entnommen.

Als Methode der Konzentrationsbestimmung wählte ich den Weg der Hämoglobinbestimmung, d. h. ich entnahm je 25 cmm Blut, verdünnte es in 2,5 ccm $^1/_{10}$n Salzsäure und bestimmte im Autenrieth'schen Kolorimeter den jeweiligen Wert. Das Blut entnahm ich ausschließlich aus der Arteria femoralis sinistra.

Der Versuch ist in erster Linie geeignet, die Beobachtungen bei den Versuchen I, II, Fig. 2 u. 3, zu unterstützen. Die infundierte Ringerlösung war hier in ihrer Menge beträchtlich höher gewählt worden, wenn sie auch bei weitem nicht den Quantitäten gleichkam, die Cohnheim und Lichtheim zum Teil bei ihren Versuchen verwandten.

III. Versuch.

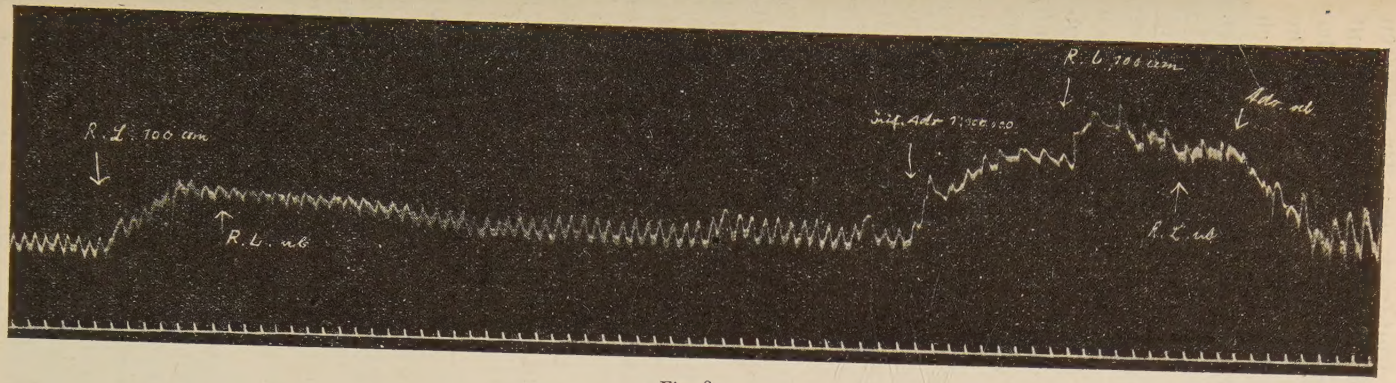

Fig. 6.

Hund. Körpergewicht = 8400 g. Blutmenge = ca. 640 ccm. Morphium-Urethannarkose.

IV. Versuch.

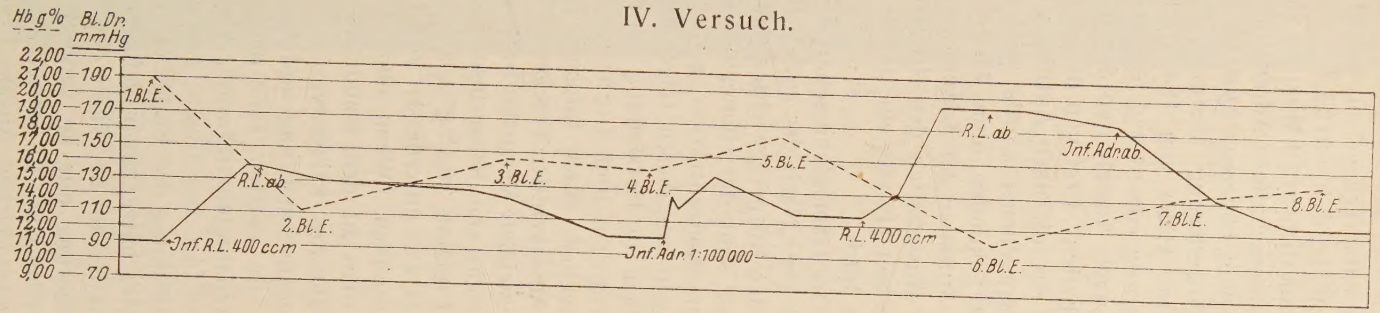

Fig. 7.

Hund. Körpergewicht = 8000 g, Blutmenge = ca. 610 ccm. Morphium-Urethannarkose. Blutdruck 90 mm.

Der Einfluß der Ringerlösung auf den Blutdruck war der größeren Menge entsprechend ein erheblicherer. Das Niveau stieg von 90 auf 138 mm Hg, d. h. um 53,3% des Anfangswertes, und sank dann wieder kontinuierlich in 19 Minuten annähernd zum Ausgangsniveau ab. Die jetzt eingeschaltete Adrenalindauerinfusion steigerte den Druck nach anfänglich höherem Ausschlag von 100 mm auf 114 mm Hg (14%). Die Ringerlösung, abermals 400 ccm, trieb jetzt das Niveau von 114 auf eine Höhe von 184 mm Hg, was prozentual ausgedrückt eine Steigerung von 61,4% bedeutet. Dieses erhöhte Druckniveau wurde auch nach Ausschalten der Ringerlösungsinfusion noch 70 Sekunden beibehalten. Erst von da an trat eine langsame kontinuierliche Senkung ein, die nach Aufhören der Adrenalindauerinfusion steiler und ausgesprochener wurde (während der Adrenalindauerinfusion 1 mm in 100 Sekunden, ohne Adrenalin 8 mm in 100 Sekunden). 9 Minuten nach Aufhören der Adrenalindauerinfusion und annähernd 15 Minuten nach Ausschalten der Ringerlösung stellte sich der Druck auf eine Höhe von 116 mm ein, auf der er bis zum Schluß des Versuches konstant blieb.

Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug zu Anfang des Versuches 21,01 g%. Nach der ersten Infusion von 400 ccm Ringerlösung, also 5% des Körpergewichtes und schätzungsweise 65% der Gesamtblutmenge, sank der Hämoglobingehalt auf 13,34 g%, also um 36,5% der Anfangskonzentration, während der Blutdruck um 53,3% anstieg. Es geht aus diesen Gegenüberstellungen sicher hervor, daß das Bestreben zur Herstellung normaler Blutkonzentration sofort einsetzte. Cohnheim und Lichtheim fanden ähnliche Resultate bei ihren Versuchen. Nach Infusion von 3,8% des Körpergewichts stellten sie ein Absinken der Trockensubstanz von 20,76 g% auf 16,96 g% fest. Bei meinem Versuche bestimmte ich 12 Minuten nach Aufhören der Infusion von Ringerlösung erneut den Hämoglobingehalt und fand als Ergebnis 16,45 g%, also einen Neuanstieg von 23,3%. Der Blutdruck war unterdessen von 138 mm auf 122 mm Hg, d. h. um 11,6%, abgesunken. Wenn man diese Zahlen einander gegenüberstellt, so ist man zu dem Schluß berechtigt, daß bei vorher unbeeinfußtem Gefäßtonus keineswegs ein absolutes Parallelgehen zwischen Blutmengenvermehrung und Blutdruckanstieg auftritt.

Im zweiten Teile des Versuches, d. h. bei der Einwirkung der Adrenalindauerinfusion, konnte ich zunächst die Beobachtung von Erb jun. bestätigen, daß auf der Höhe der Suprareninwirkung eine Eindickung des Blutes eintritt. O. Hess, auf dessen Versuchen Erb fußte, hatte zuvor gefunden, daß eine Zunahme des Hämoglobingehaltes auf der Höhe der durch Suprarenin hervorgerufenen Drucksteigerung nur im venösen, nicht aber im arteriellen Kreislauf zu erzielen war. Er schrieb der Lunge die Rolle eines sofort einsetzenden regulatorischen Ausgleichsapparates zu, der während und nach der

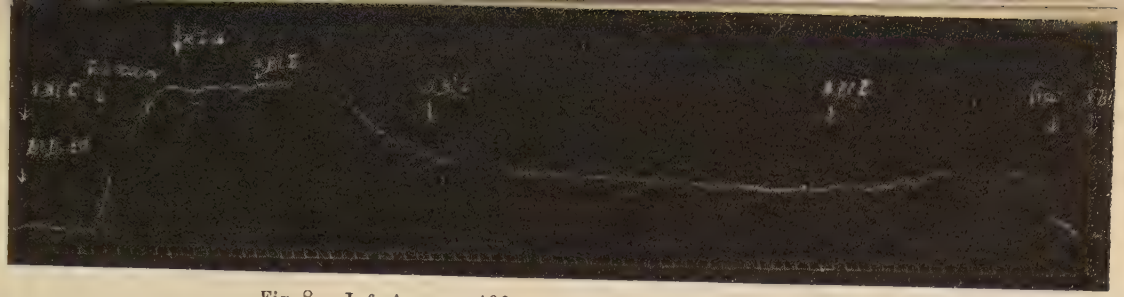

Fig. 8. Infusion von 100 ccm Ringerlösung ohne Adrenalin.

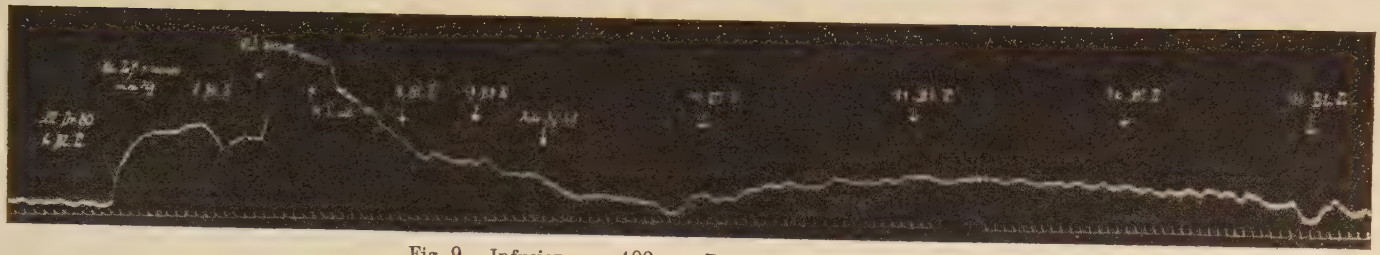

Fig. 9. Infusion von 100 ccm Ringerlösung mit Adrenalin.

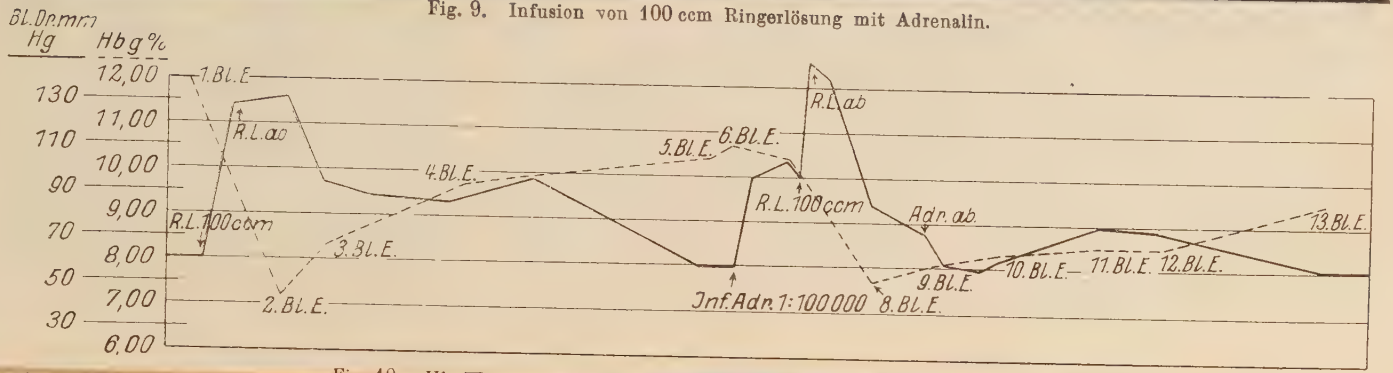

Fig. 10. Hb-Werte kurvenmäßig dargestellt. Anfangsblutdruck 60 mm Hg.

Einwirkung von Faktoren, die den Blutdruck erhöhen oder erniedrigen, im Sinne der Wiederherstellung einer normalen Blutkonzentration arbeitet. Erb jun. fand bei Versuchen mit länger anhaltender Blutdrucksteigerung, hervorgerufen durch einmalige Injektion höherer Suprarenindosen, eine Zunahme des Hämoglobingehaltes sowohl des arteriellen als auch noch stärker des venösen Blutes. Bei dem vorliegenden Versuche betrug die fragliche Konzentrationssteigerung 13,3% (von 16,22 g% auf 18,38 g%). Die jetzt einsetzende Ringerlösungsinfusion (400 ccm) verringerte die Konzentration des Blutes um ca. 34% des Ausgangswertes (18,38 g%), blieb also nur in ganz geringem Maße hinter der ohne Adrenalindauerinfusion hervorgerufenen Verdünnung zurück. Die Blutdrucksteigerung hingegen war im Vergleich zu der Wirkung der Ringerlösungsinfusion ohne gleichzeitigen Adrenalineinfluß, wie bereits erwähnt, viel ausgesprochener, zeigt aber trotz der prozentual höheren Steigerung von 14% bei kurvenmäßiger Darstellung eine gewisse Beziehung zu dem Maße der Blutverdünnung. Ich war geneigt, für diesen Parallelismus eine Verhinderung der von Cohnheim und Lichtheim vermuteten Dilatation der Gefäße, die ich der Wirkung der Adrenalindauerinfusion zuschreiben zu können glaubte, verantwortlich zu machen. Sprach auch hierfür, daß die Drucksteigerung länger beibehalten wurde, so mußte doch die Gleichartigkeit des Konzentrationsanstiegs nach der Ringerlösungsinfusion mit und ohne Adrenalin (siehe 2. Bl.E. zu 3. Bl.E. und 6. Bl.E. zu 7. Bl.E.) in diesem Glauben wankend machen. In beiden Fällen betrug dieser Anstieg ca. 23% (23.3% und 23.7%) des durch die jedesmalige Infusion erreichten tiefsten Wertes. Die Lunge hat also hier auch bei kontinuierlichem Einfluß von Adrenalin ihre Ausgleichstätigkeit bezüglich der Blutkonzentration sofort begonnen, wie es ja auch nach den Forschungen von Hess und Erb zu erwarten war.

Der letzte der hier zu schildernden Versuche, bei denen die Hydrämie mit Hilfe von Ringerlösung herbeigeführt wurde, zeigt in seinem Verlaufe eine nahe Beziehung zu den Versuchen, bei denen ein Unterschied in den durch die Ringerlösung hervorgerufenen Drucksteigerungen mit und ohne Adrenalin nicht zu bemerken war. Ich gehe hier genauer auf diesen Versuch ein, weil aus ihm hervorgeht, daß diese abnormen Blutdruckerscheinungen trotz ähnlicher Veränderungen der Blutkonzentration wie bei Versuch IV auftreten können.

Er wurde an einer dezerebrierten Katze vorgenommen. Die Atemtätigkeit, die nach Entfernung des Großhirns anfangs nicht mehr spontan ablief, wurde durch künstliche Sauerstoffatmung mit dem von Volhard angegebenen Apparat für künstliche Atmung ersetzt. Nach einiger Zeit kehrte Spontanatmung zurück.

Bei kritischer Betrachtung dieses Versuches fällt vor allem der niedrige Anfangsblutdruck auf. Es ist möglich, daß die Entfernung

des Großhirns einen entspannenden Einfluß auf den Tonus der Gefäße ausübte, so daß hier auf diese Weise Verhältnisse geschaffen wurden, die den gelegentlich früherer mißlungener Versuche geschilderten verwandt waren. Man kann damit vielleicht die außerordentlich hohe Blutdrucksteigerung auf 100 ccm Ringerlösung hin (40% der vermutlichen Gesamtblutmenge) in Zusammenhang bringen, die mit 113% des Ausgangswertes die Grenze der Norm weit überschreitet, den Erfahrungen von Cohnheim und Lichtheim also widerspricht. Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes kurze Zeit nach Aufhören der Ringerlösungsinfusion bewies mit einem Absinken von 12,37 g% auf 7,31 g%, also um 40,9%, daß die zugeführte Flüssigkeit sich noch vollständig in der Strombahn befand, daß also ein regulatorischer Ausgleich im Sinne von Hess noch nicht begonnen hatte. Man muß hierbei aber auch bedenken, daß bei diesem Versuche die Infusion der Ringerlösung in außerordentlich kurzer Zeit erfolgte. Die Bedingungen zur Wiederherstellung der ursprünglichen Blutkonzentration waren also im Gegensatz zu Versuch IV, bei welchem die Infusion in 5mal längerer Zeit erfolgte, viel ungünstigere. Wenn ich trotzdem in nachfolgender Tabelle die entsprechenden Zahlen einander gegenüberstelle, so geschieht es, um zu zeigen, daß Blutdruckmessung und Bestimmung der Blutkonzentration allein nicht genügen, um die Beziehungen zwischen Hydrämie und Blutdruck zu begreifen, sondern daß der leicht zu reizende und leicht zu schädigende Gefäßtonus eine wesentliche Rolle dabei spielt.

Versuch	Blutdruckanstieg in %	Verdünnungsgrad Blutmenge : Ringerlösun in %	Senkung des Hb-Gehaltes in %
IV.	53,3	65	36,5
V.	113	40	40,9

Die Adrenalindauerinfusion brachte eine sehr deutliche Steigerung des Blutdrucks zustande. Nach 40 Sekunden war ein um 66,6% höheres Niveau erreicht. Die jetzt innerhalb 40 Sekunden infundierten 100 ccm Ringerlösung führten zu einem schnellen weiteren Anstieg um nur 50% bei einer gleichzeitigen Verdünnung des Blutes um 27,65%, was gegenüber der Steigerung ohne Adrenalin geeignet wäre, den bisherigen Versuchsresultaten zu widersprechen. Wenn man aber bedenkt, daß diese Verdünnung selbstverständlich auch für das kontinuierlich einfließende Adrenalin mit in Betracht kommt, seine Wirkung also in dem gleichen Maße eingeschränkt wird, so ist man berechtigt, in der absolut geringen Blutdrucksteigerung eine relativ höhere, leider nicht meßbare zu vermuten. Außerdem stand auch diese Phase des Versuches wahrscheinlich unter den oben geschilderten, einen normalen Ablauf störenden Einflüssen.

Eine hinreichende Antwort auf die gestellten Fragen konnte im Laufe der Untersuchungen nicht gefunden werden. Daß Infusionen blutisotonischer Lösungen bei gesteigertem Gefäßtonus eine höhere Blutdrucksteigerung hervorrufen können als ohne diesen, darf auf Grund der Versuche I, II und IV als erwiesen angesehen werden. Über die Dauer dieser Drucksteigerung konnte ich mich nicht hinreichend orientieren.

Man hätte einwenden können, daß die Ringerlösung die Blutbahn zu schnell wieder verlassen hätte, weil sie trotz blutisotonischer Salzkonzentration doch infolge des Mangels an kolloidalen Stoffen für das Blut zu wesensfremd war, als daß sie eine physiologische Hydrämisierung des Blutes hätte nachahmen können. Ein Versuch, bei dem an Stelle der Ringerlösung eine auf den Kolloidgehalt des Blutes eingestellte Normosallösung verwandt wurde, zeigte, daß das Normosal wohl länger in der Blutbahn blieb, daß aber das eigentliche Resultat bezüglich des Unterschiedes zwischen dem Einfluß der Normosallösung mit und ohne Adrenalin von dem früherer Versuche nicht wesentlich abweicht.

Der Anfangsblutdruck lag in diesem Falle sehr hoch (150 mm Hg). Die Normosallösung rief eine deutliche Steigerung hervor (von 150 auf 166 mm Hg), die lange Zeit anhielt, erst nach ungefähr 23 Minuten trat eine Senkung ein, die eine Tiefe von 130 mm Hg erreichte. Der Einfluß der Adrenalindauerinfusion gestaltete sich anfangs in gewöhnlicher Weise. Der Anstieg betrug 64 mm Hg, d. h. ca. 49.2%. Diese Höhe wurde aber nicht beibehalten, es traten in unregelmäßiger Folge Druckerniedrigungen bis zum Ausgangsniveau ein. Die jetzt infundierte Normosallösung senkte den Blutdruck sehr deutlich, und zwar wurden Werte erreicht, die 14 mm unterhalb des Ausgangsniveaus lagen. Es ist auch hier am wahrscheinlichsten, daß die Normosallösung die wirksame Adrenalinmenge relativ verkleinerte, seine Wirkung also einschränkte, eine Fähigkeit, die bei diesem Versuche zweifellos durch die blutgleiche kolloidale und osmotische Beschaffenheit der Normosallösung unterstützt wurde. Denn die Kontrolle der Blutkonzentration zeigte, daß das Normosal viel längere Zeit hindurch den einmal erreichten Verdünnungsgrad erhielt, als es die Ringerlösung vermochte.

Zahlenmäßig verhielten sich Blutdruck und Blutkonzentration folgendermaßen (siehe nebenstehende Tabelle).

Es geht jedenfalls mit Sicherheit aus diesem Versuche hervor, daß nicht das zu schnelle Entweichen der Ringer- oder Normosallösung für das abweichende Verhalten des Blutdruckes bei gleichzeitiger Infusion von Adrenalin und blutisotonischen Lösungen verantwortlich zu machen ist, daß vielmehr der nicht zu kontrollierende Verdünnungsgrad des Adrenalins zur Erklärung des auch in anderen Versuchen bald nach Einsetzen der Ringerlösung beginnenden Sen-

kung des Blutdruckes heranzuziehen ist. Daß es in einigen Versuchen (I, II, IV) gelang, auf dem Wege der Blutflüssigkeitsvermehrung eine deutliche Drucksteigerung bei einem vorher durch Adrenalin erhöhten Gefäßtonus hervorzurufen, hängt vielleicht mit einer zufällig getroffenen Dosierung der Adrenalinmenge zusammen, die so groß war, daß trotz der vergrößerten Blutmenge noch ein Überschuß von Adrenalin verblieb, der eine absolute Drucksteigerung bewirkte.

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Hb-Konzentration in g%
11 Uhr	150	11,64
11 » 6 Min.	166	10,45
11 » 15 »	164	10,21
11 » 24 »	130	10,45
11 » 27 »	194	10,69
11 » 33 »	134	9,24
11 » 39 »	132	9,24

Die Hauptschwierigkeit der Verwendung von Adrenalin liegt eben darin, daß es nur ganz kurze Zeit durch seine Anwesenheit in der Blutflüssigkeit wirkt und keinen konstanten Einfluß auf den Gefäßapparat ausübt, der unabhängig von Veränderungen der Blutkonzentration bleibt. Man müßte also analoge Versuche mit einem Mittel anstellen, bei dem man diese nicht meßbaren Verhältnisse vermeiden kann, das also, einmal injiziert, die Gefäße in einen genügend lange andauernden Kontraktionszustand versetzt. Hierzu ist vielleicht Bariumchlorid geeignet. R. Boehm fand, daß Bariumchlorid bei einmaliger Injektion eine erhebliche und gleichmäßige Drucksteigerung (oft um 100% des Ausgangswertes) hervorrief, die im Mittel 5 Minuten lang anhielt. Wenn diese Zeit auch relativ kurz ist, so würde sie vielleicht doch genügen, um die Frage nach der Dauer der Drucksteigerung besser zu beantworten, als dies mit Hilfe der Adrenalindauerinfusion möglich war.

Im Zusammenhang mit den vorstehenden Erörterungen ist es von Interesse, festzustellen, wie sich der Blutdruck bei rein mechanischer Einengung der Blutbahn einer Infusion von Ringer- oder Normosallösung gegenüber verhält. Ich versuchte durch Abklemmung peripherer Arterien eine Drucksteigerung hervorzurufen. Wie diese Versuche zeigten, war das nicht möglich. Nicht nur, daß die Abklemmung der Arterien allein den Blutdruck unbeeinflußt ließ, auch eine Vermehrung der Blutmenge wurde in demselben Maße ausgeglichen, wie bei uneingeengtem Gefäßgebiet.

Mehr Erfolg würde man wahrscheinlich haben, wenn es gelänge, das Splanchnicusgebiet in den Zustand einer Dauerkontraktion zu

versetzen. Reizung des N. splanchnicus allein, die Jansen, Tams und Achelis durch kalte und warme Darmeinläufe beim Menschen hervorriefen, hat jedenfalls schon eine deutliche Drucksteigerung bzw. Senkung zur Folge, und es ist demnach zu erwarten, daß eine Infusion von Ringer- oder Normosallösung eine weitere deutliche Blutdruckerhöhung erzielen wird.

Zusammenfassung.

1) Bei einem mittels Adrenalindauerinfusion gesteigerten Gefäßtonus konnte ich durch Infusion von Ringerlösung in einigen Versuchen eine erheblich höhere Drucksteigerung hervorrufen, als es durch einfache Infusion von Ringerlösung ohne gleichzeitige Anwendung von Adrenalin möglich ist. Die Höhe dieser Drucksteigerung richtet sich nach der Menge der infundierten Ringerlösung.

2) Die Verwendung von Adrenalin zur Erzeugung eines dauernd erhöhten Gefäßtonus ist wegen des toxischen Einflusses des Adrenalins und der infolge der Ringerlösungsinfusion eintretenden, fortlaufend zunehmenden Verdünnung des gerade im Blut anwesenden Adrenalins zur sicheren Beantwortung der Frage nicht geeignet, ob eine Vermehrung der Blutmenge bei gleichzeitig erhöhtem Gefäßtonus den Blutdruck weiter in die Höhe treibt.

Literatur:

Alwens, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. XCVIII. S. 137. 1875.

R. Boehm, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. III. S. 216. 1875.

Cohnheim und Lichtheim, Virchow's Archiv Bd. LXIX. S. 106. 1877.

Erb jun., Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. LXXXVIII.

O. Hess, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. LXXIX.

Jansen, Tams und Achelis, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. CXLIV. 1924.

Kretschmer, Archiv f. experim. Pharmakologie u. Pathologie Bd. LVII.

Meyer-Gottlieb, Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie, 1921.

Müller, Worm, Arbeiten a. d. physiolog. Anstalt zu Leipzig, 1873.

Traube, Gesammelte Abhandlungen. II. S. 334.

Franz Volhard, Nierenkrankheiten in Mohr-Staehelin's Handbuch der inneren Medizin.

Lebenslauf.

Am 20. August 1901 wurde ich als Sohn des Mittelschullehrers Friedrich Doenecke zu Halle a. S. geboren. Bis zum September 1919 besuchte ich das Stadtgymnasium zu Halle und legte dort meine Reifeprüfung ab. Von Anfang des Wintersemesters 1919/1920 bis Ende des Wintersemesters 1921/22 studierte ich in Halle und bestand am 6. März 1922 meine ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1922 studierte ich an der Universität Freiburg im Breisgau, kehrte Winter 1922/23 nach Halle zurück und blieb hier bis zu meinem medizinischen Staatsexamen, welches ich vom 15. Oktober bis zum 13. Dezember 1924 ablegte. Seit dem 1. Januar 1925 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik der Universität Halle tätig.

Herr Prof. Dr. Volhard und Herr Oberarzt Dr. Hülse haben mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und mich bei ihrer Durchführung in liebenswürdiger Weise unterstützt. Ich sage ihnen auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.